

Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/  
JNeuroNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Kongressbericht: Rasagilin  
(Azilect®): Behandlungsoptionen bei  
M. Parkinson**

Leitner H

*Journal für Neurologie*

*Neurochirurgie und Psychiatrie*

2014; 15 (4), 240-241

Homepage:

**www.kup.at/**

**JNeuroNeurochirPsychiatr**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Indexed in  
**EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS**

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-



**FRÜHBUCHER-DEADLINE: 31.12.2024**

# 13. DREILÄNDERTAGUNG 2025 | SALZBURG

Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen  
und Österreichischen Gesellschaften für  
Epileptologie und der Schweizerischen  
Epilepsie-Liga

26.–29. März 2025 | Salzburg

[www.epilepsie-tagung.de](http://www.epilepsie-tagung.de)

[www.epilepsie-tagung.de](http://www.epilepsie-tagung.de)



Deutsche  
Gesellschaft für  
Epileptologie



Schweizerische Epilepsie-Liga  
Ligue Suisse contre l'Epilepsie  
Swiss League Against Epilepsy

# Rasagilin (Azilect®): Behandlungsoptionen bei M. Parkinson

H. Leitner

## ■ Einleitung

Mit L-Dopa, Dopaminagonisten, COMT-Hemmern und MAO-B-Hemmern steht eine breite Palette an Arzneimitteln zur Behandlung des M. Parkinson zur Verfügung. Im Rahmen der Jahrestagung der Österreichischen Parkinson-Gesellschaft (ÖPG) vom 16.–18. Oktober 2014 referierten Experten über die medikamentöse Therapie in fortgeschrittenen Stadien sowie den Stellenwert von Rasagilin in frühen und späten Stadien des M. Parkinson.

Der M. Parkinson ist eine progredient verlaufende Erkrankung. Fortgeschrittene Stadien sind gekennzeichnet durch das Auftreten von motorischen Komplikationen, Freezing und von Stürzen. „Die fortgeschrittene Parkinson-Krankheit ist aber mindestens so stark durch nichtmotorische Komplikationen wie Demenz, Psychosen, Schlafstörungen oder Dysautonomie belastet“, erklärt Univ.-Prof. Dr. Werner Poewe, Vorstand der Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck. Er führte aus, dass laut randomisierten kontrollierten Studien 16 % der Patienten unter initialer L-Dopa-Therapie nach 9 Monaten und zwischen 30 und 40 % der Patienten nach 2 Jahren motorische Fluktuationen und Dyskinesien entwickeln. Etablierte Risikofaktoren sind frühzeitiger Erkrankungsbeginn, hohe Dosen von L-Dopa sowie lange Behandlungsdauer. Eine rezente Untersuchung kam jedoch zu dem Schluss, dass weniger die Dauer der L-Dopa-Behandlung als die Erkrankungsdauer für das Entstehen motorischer Komplikationen von Bedeutung ist [1].

Während für die pharmakologische Behandlung motorischer Fluktuationen unter L-Dopa mit Dopaminagonisten, L-Dopa enteral oder oral als lösliche Tabletten, COMT-Hemmern und MAO-B-Hemmern eine ganze Reihe von Optionen zur Verfügung steht, gibt es hinsichtlich der Behandlung von Dyskinesien nur für Amantadin klinische Evidenz [2]. Sowohl mittels Dopaminagonisten, COMT-Hemmer als auch MAO-B-Hemmer lassen sich die täglichen OFF-Zeiten deutlich reduzieren. Die kontinuierliche Medikamentenzufuhr, wie etwa durch intestinale L-Dopa- oder subkutane Apomorphin-Infusion, stellt laut Poewe eine weitere Eskalation der Therapie motorischer Fluktuationen dar. Nichtinvasiv ist die kontinuierliche Abgabe von Rotigotin mittels transdermalem Pflaster.

## ■ Nichtmotorische Symptome

„Wesentlich für die Prognose und das Gesamtausmaß der Behinderung sind die nichtmotorischen Komplikationen, wie beispielsweise die Demenz, die der wichtigste Grund für Pflegeheimweisungen und Mortalität ist. Leider verfügen wir nur über geringe Evidenz aus kontrollierten klinischen Studien als Basis für Behandlungsentscheidungen“, so Poewe.

Wirksame Therapien nichtmotorischer Symptome laut eines Reviews der MDS (Movement Disorder Society) [3] sind:

- Depression: Pramipexol, Nortriptylin, Desipramin, Venlafaxin
- Demenz: Rivastigmin
- Psychose: Clozapin
- Obstipation: Macrogol
- Siallorrhoe: Glycopyrrolat, Botulinumtoxin A und B

Für die Behandlung orthostatischer Hypotonie, neurogener Blasenstörung, erektiler Dysfunktion, Fatigue und Insomnie liegt nur ungenügende Evidenz vor. „In diesen Fällen sind komplexe, pragmatische Therapien und die individuelle Kunst der Parkinson-Therapeuten gefragt“, schließt Poewe.

## ■ MAO-B-Hemmung

Rasagilin ist ein irreversibler MAO-B-Hemmer. „Er ist bei frühem M. Parkinson als Monotherapie wirksam, gut verträglich und mit 1 mg 1× täglich einfach zu dosieren. Bei fortgeschrittener Erkrankung führt er bei Patienten mit Fluktuationen, unabhängig von einer bereits etablierten Therapie mit Entacapon oder einem Dopaminagonisten, zu einer Verkürzung der OFF-Dauer“, fasst Univ.-Prof. Dr. Walter Pirker, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien, die wesentlichsten Eigenschaften von Rasagilin zusammen.

Die Monoaminoxidase-B (MAO-B) ist ein Dopamin abbauendes Enzym, das insbesondere in jenen Regionen des Striatums wirksam ist, in denen dopaminerge Degeneration im Rahmen eines M. Parkinson stattfindet. „Rasagilin bindet kovalent an MAO-B, was bedeutet, dass die Aktivität des gebundenen Rasagilin-Moleküls erst dann verloren geht, wenn das MAO-B-Molekül abgebaut wird. Daraus ergibt sich eine sehr lange Wirkdauer“, erklärt Pirker. Metabolisiert wird Rasagilin zu R-Aminoindan, eine Substanz, für die neuroprotektive Effekte diskutiert werden.

## ■ Therapie des frühen M. Parkinson

Die erste große Studie, in der die Wirkung einer Monotherapie mit Rasagilin bei frühem M. Parkinson untersucht wurde, war die TEMPO-Studie [4]. Nach 6 Monaten führte die Therapie mit Rasagilin im Vergleich zu Placebo zu einer Besserung der Motorik um 3–4 Punkte im gesamten UPDRS-Motorscore. Patienten, die während der ersten 6 Monate in der Placebogruppe waren, erhielten während des 2. Halbjahres der Studie ebenfalls Rasagilin, konnten den Vorteil der Patienten, die während der gesamten Studiendauer das Verum erhalten hatten, jedoch nicht aufholen. Dies war ein Hinweis auf eine neuromodulierende Wirkung des MAO-B-Hemmers.

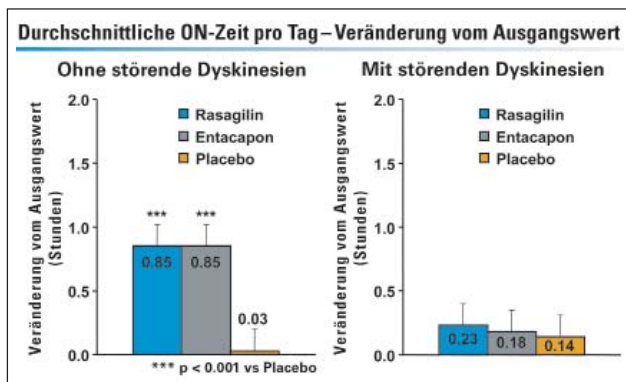


Abbildung 1: Rasagilin und Entacapone erhöhen die tägliche ON-Zeit [9]. © Lundbeck

## ■ Rasagilin bei motorischen Fluktuationen

In den beiden Studien PRESTO [5] und LARGO [6] wurde Rasagilin bei Patienten mit fortgeschrittenem M. Parkinson unter L-Dopa-Therapie mit motorischen Fluktuationen untersucht. Rasagilin 1 mg führte dabei im Vergleich zu Placebo zu signifikanten Verlängerungen der täglichen ON-Zeiten um etwa 1 Stunde, die in der LARGO-Studie vergleichbar mit jenen unter Entacapone-Therapie waren (Abb. 1). Darüber hinaus konnte unter Rasagilin auch eine signifikante Verbesserung der Motorik im ON beobachtet werden.

Post-hoc-Analysen der Daten dieser beiden Studien haben auch gezeigt, dass die Wirkung von Rasagilin auf die Fluktuationen völlig unabhängig davon ist, ob der Patient gleichzeitig mit einem COMT-Hemmer oder einem Dopaminagonisten behandelt wird [7].

Rezente wurden die Ergebnisse der ANDANTE-Studie publiziert, in der die Wirksamkeit von Rasagilin als Add-on bei Patienten mit frühem M. Parkinson nach initialer Monotherapie mit einem Dopaminagonisten evaluiert wurde [8]. „Es konnte dabei eindeutig belegt werden, dass Rasagilin zusätzlich zu einem Dopaminagonisten zu einer Verbesserung der gesamten Parkinson-Symptomatik führt, sowohl die Motorik als auch die Aktivitäten des täglichen Lebens betreffend“, fasst Pirker die ANDANTE-Resultate zusammen.

## ■ Praktische Therapieaspekte

Ein Problem der unspezifischen MAO-Hemmung bzw. der irreversiblen MAO-A-Hemmung ist der so genannte „Cheese-Effekt“. Bei gleichzeitiger Einnahme eines irreversiblen

MAO-A-Hemmers und des Amins Tyramin, das in verschiedenen Nahrungsmitteln, wie etwa in fermentiertem Käse, enthalten ist, kommt es zu einer massiven Freisetzung von Noradrenalin und damit zu einem Anstieg des Blutdrucks, der bis zur hypertensiven Krise führen kann. „Es konnte in Studien jedoch ganz klar gezeigt werden, dass MAO-B-Hemmer keinen ‚Cheese-Effekt‘ auslösen [9]. Es gibt überhaupt keine Diätrestriktionen bei der Einnahme von Rasagilin“, beruhigt Pirker.

Nicht kombiniert werden sollte Rasagilin mit anderen MAO-Hemmern, mit Johanniskrautpräparaten und Pethidin. Kombinationen mit Fluoxetin und Fluvoxamin sollten vermieden werden und auch bei der Kombination mit anderen Antidepressiva ist Vorsicht geboten. Grund für die Meidung der Kombination mit Antidepressiva ist das Risiko für ein Serotonin-Syndrom. Pirker macht jedoch darauf aufmerksam, dass das Risiko für ein Serotonin-Syndrom extrem gering ist. Deswegen besteht im Absetzen der Medikation.

### Quelle:

Satellitensymposium von Lundbeck Austria GmbH im Rahmen der Jahrestagung der Österreichischen Parkinson-Gesellschaft, 17. Oktober 2014, Baden bei Wien.

### Literatur:

- Cilia R, Akpalu A, Sarfo FS, et al. The modern pre-levodopa era of Parkinson's disease: insights into motor complications from sub-Saharan Africa. *Brain* 2014; 137: 2731–42.
- Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, et al. The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2011; 26 (Suppl 3): S2–S41.
- Seppi K, Weintraub D, Coelho M, et al. The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the non-motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2011; 26 (Suppl 3): S42–S80.
- Parkinson Study Group. A controlled trial of rasagiline in early Parkinson disease: the TEMPO Study. *Arch Neurol* 2002; 59: 1937–43.
- Parkinson Study Group. A randomized placebo-controlled trial of rasagiline in levodopa-treated patients with Parkinson disease and motor fluctuations: the PRESTO study. *Arch Neurol* 2005; 62: 241–8.
- Rascol O, Brooks DJ, Melamed E, et al. Rasagiline as an adjunct to levodopa in patients with Parkinson's disease and motor fluctuations (LARGO, Lasting effect in Adjunct therapy with Rasagiline Given Once daily, study): a randomised, double-blind, parallel-group trial. *Lancet* 2005; 365: 947–54.
- Elmer LW. Rasagiline adjunct therapy in patients with Parkinson's disease: post hoc analyses of the PRESTO and LARGO trials. *Parkinsonism Relat Disord* 2013; 19: 930–6.
- Hauser RA, Silver D, Choudhry A, et al. Randomized, controlled trial of rasagiline as an add-on to dopamine agonists in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2014; 29: 1028–34.
- Youdim MB, Edmondson D, Tipton KF. The therapeutic potential of monoamine oxidase inhibitors. *Nat Rev Neurosci* 2006; 7: 295–309.

### Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner  
E-Mail: hl@teamword.at

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)